Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von Patientinnen mit Corpuscarcinom 1955—1962

von

URSULA BRUNNER

aus Reval / Estland

1966

1966 № 87

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0045

Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. Weishaar) der Frauenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor : Professor Dr. K. G. Ober)

Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von Patientinnen mit Corpuscarcinom 1955 - 1962

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Ursula Brunner

aus Reval / Estland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Dekan: Professor Dr.Dr. G. Steinhardt
Referent: Privatdozent Dr. J. Weishaar
Korreferent: Professor Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 1. April 1966

D i s p o s i t i o n

I. Einleitung

II. Gesamtkrankengut (290 Patientinnen)

1. Alter
2. Gewicht
3. Menarche
4. Menopause
5. Röntgenkastration
6. Fruchtbarkeit
7. Prozentuale Häufigkeit von
   a) glandulär-cystischer Hyperplasie
   b) Myomen
   c) Hypertonie
   d) Diabetes
   e) Carcinomen
      α) in der Familie
      β) in eigener Anamnese
8. Verschleppungszeiten
9. Stadienzugehörigkeit

III. Behandlungsmethoden

a) Operation
b) Bestrahlung
   1. postoperativ
   2. alleinige Bestrahlung

IV. Ergebnisse

5-Jahresüberlebensziffern (1.1.55 - 30.6.59)

2-Jahresüberlebensziffern (1.1.55 - 30.6.62)

Primäre Mortalität

a) der operierten
b) der bestrahlten Patientinnen

Nebenreaktionen :

Spätreaktionen bei einer Beobachtungszeit von 5 und 2 Jahren
a) bei den operierten
b) bei den operierten und bestrahlten und den nur bestrahlten Patientinnen
   an Blase
      Darm
      Blase und Darm
      Fisteln
      radiogene Schenkelhalsfrakturen

      progrediente Resttumoren, Rezidive und Metastasen im kleinen Becken.

      Beobachtungszeit von 5 und 2 Jahren:
      bei hier und außerhalb operierten,
      bei nur strahlenbehandelten Patientinnen

Vaginalmetastasen und-rezidive

V. Diskussion der Ergebnisse

VI. Zusammenfassung

VII. Literatur

VIII. Anhang :

Kurze Berichte über die Todesfälle als Folge der primären Strahlenbehandlung.

E i n l e i t u n g

Der vorwiegend klinisch tätige Strahlentherapeut muß seine Behandlungsmethoden immer wieder anhand der Ergebnisse überprüfen; kritisch und unvoreingenommen wird er sich an diese Aufgabe heranmachen. Je größer das Krankengut ist, umso eher wird er zu brauchbaren Schlußfolgerungen kommen.

Im Verhältnis zum Collumcarcinom werden Patientinnen mit Corpuscarcinom an unserer Klinik in wesentlich niedrigerer Anzahl beobachtet; deshalb ist für die Beurteilung von einzelnen Behandlungsmethoden beim Corpuscarcinom keine so breite Basis vorhanden wie beim Collumcarcinom. In der gleichen Lage sind aber auch die meisten anderen Kliniken, so daß sicher eine Berechtigung besteht, auch bei einem zahlenmäßig nicht besonders großen Krankengut Ergebnisse vorzulegen.

Nachdem wir 1960 mit der Telecobalttherapie begonnen haben, möchten wir gleichzeitig auch über erste Resultate mit dieser neuen Methode bei der Behandlung von Patientinnen mit Corpuscarcinom berichten.

Gesamtkrankengut

Vom 1.1.1955 bis zum 31.12.1962 wurden in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen 290 Patientinnen wegen eines histologisch gesicherten Carcinoms des Corpus uteri aufgenommen. Außerdem wurden 15 Patientinnen mit einem Corpussarkom, eine, bei der eine Differenzierung zwischen Carcinom und Sarkom nicht möglich war und 6 Patientinnen, bei denen es sich um sogenannte Grenzfälle handelte, beobachtet. In dieser Arbeit werden nur die Patientinnen mit Carcinom berücksichtigt.

Das Durchschnittsalter dieser 290 Patientinnen betrug 59, 1 Jahre; 8 Frauen waren unter 41 Jahre alt, 41 waren 41 - 50 Jahre, 121 waren 51 - 60 Jahre alt und 120 waren 61 Jahre und älter. Die jüngste Patientin war 35 Jahre, die älteste 83 Jahre alt.

Angaben über das Gewicht waren in den Krankengeschichten bei 253 Frauen vorhanden. Unter Zugrundelegung der Broca'schen Formel (cm über 100 = Gewicht in kg) wiesen

34 % (86/253) der Frauen ein Normalgewicht bei einer Schwankungsbreite von ± 5 % auf.
3 % (8/253) der Frauen zeigten ein geringes Untergewicht.
63 % (159/253) der Frauen waren übergewichtig.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Gewicht und Alter ließen sich keine Aussagen machen, da nur 7 Frauen der Altersgruppe unter 40 Jahren angehörten und sich zwischen der Altersgruppe der 41 - 60jährigen und der über 61 Jahre alten Frauen keine wesentlichen Unterschiede zeigten.

Der Eintritt der Menarche war in 270 Fällen aufgezeichnet worden. Er lag im Durchschnitt bei 14,8 Jahren. In einem Fall setzte die Menarche schon mit 10 Jahren, in einem anderen erst mit 22 Jahren ein.

83 % (231/280) der Patientinnen, von denen entsprechende Angaben vorlagen, waren bereits in der Menopause, als das Corpuscarcinom auftrat. Das durchschnittliche natürliche Menopausenalter betrug 49,3 Jahre.

Bei 11 % (26/231) der Patientinnen in der Menopause war diese nach Kastrationsbestrahlung eingetreten. Diese Patien-

tientinnen waren im Mittel 47 Jahre alt. Durchschnittlich vergingen 16 Jahre zwischen der Kastrationsbestrahlung und dem Beginn des Carcinoms.

Bei 289 Patientinnen waren in den Krankenblättern Angaben über die Fruchtbarkeit vorhanden:

20 % (57/289) der Frauen waren Nulliparae
80 % (232/289) hatten durchschnittlich 2,2 Kinder.

Eine glandulär-zystische Hyperplasie wiesen
7 % (20/290) der Patientinnen auf.

57 Frauen waren Myomträgerinnen (20 %).

An klimakterischen Blutungsstörungen litten 53/274 Frauen (20%)

Hypertonie fand sich in 27 % der Fälle (77/290).

25 Frauen (9 %) hatten einen Diabetes.

Ein Carcinom in der Familie lag bei 47 (16 %) der Patientinnen vor. (19 Magen-, 10 Unterleibs-, 3 Speiseröhren-, 2 Schilddrüsen-, 3 Leber-, 4 Darm-, 2 Lungencarcinome, 1 Kehlkopf-, 1 Mammacarcinom). 2 Patientinnen waren doppelt vorbelastet (1 Darm- und Mammacarcinom, 1 Darm- und Magencarcinom).

7 Frauen erkrankten an einem weiteren bösartigen Tumor (Colon-, Vulva-, Collumcarcinom, Basaliom des Nasenrückens, Plattenepithel-Carcinom der Stirn, osteogenes Sarkom der Kieferhöhle).

"Verschleppung" - (Tabelle 1 und 2)

Der Zeitpunkt, zu welchem die Patientinnen nach Auftreten der ersten Symptome den Arzt aufsuchten, war in 213 hier und 26 außerhalb anbehandelten Fällen zu ermitteln.

58 % (138/239) der Patientinnen begaben sich innerhalb eines Monats zum Arzt,
42 % (101/239) erst nach einem Monat,
78 % (186/239) wurden vom Arzt innerhalb eines Monats einer spezifischen Therapie zugeführt.

Tabelle 1

"Verschleppungszeiten" der Patientinnen.

Den Arzt suchten auf innerhalb von :

4 Wochen	in 2 Mon.	in 3-6 Mon.	nach 6 Mon.
138/239	6/239	63/239	32/239
58 %	3 %	26 %	13 %

101/239 - 42 %

Tabelle 2

"Verschleppungszeiten" durch den Arzt.

Überweisung der Patientinnen in spezifische Behandlung innerhalb von :

4 Wochen	in 2 Mon.	in 3-6 Mon.	nach 6 Mon.
186/239	2/239	32/239	19/239
78 %	1 %	13 %	8 %

53/239 - 22 %

Stadienzugehörigkeit der 258 primär hier aufgenommenen Patientinnen:
Die Eingruppierung erfolgte entsprechend den Richtlinien für den Annual Report.

Dem Stadium I_1 gehörten 25 % (65/258), dem Stadium I_2 60 % (155/258) und dem Stadium II 15 % (38/258) der Patientinnen an.

Behandlungsmethoden

Operation:

Bei den 58 hier operierten Patientinnen wurde in 51 Fällen (87 %) die abdominale und in 8 Fällen (13 %) die vaginale Exstirpation des Uterus mit Entfernung beider Adnexe durchgeführt.

Bei den 30 außerhalb operierten Patientinnen wurde 21 mal (70 %) die abdominale, 2 mal (7 %) die vaginale und 7 mal (23 %) die supravaginale Uterusamputation vorgenommen.

Bestrahlung:

a) postoperativ

Von den insgesamt 87 in Stadium I_1 operierten Frauen wurde bei 56 (64 %) kein Radium gelegt. 75 % (43/57) der hier und 44 % (13/30) der außerhalb operierten Patientinnen erhielten kein Radium.

12 der übrigen 14 hier operierten Patientinnen erhielten 1 Ra-Einlage, 2 erhielten 2 Einlagen. Die Gesamt-Ra-Dosis lag zwischen 1400 und 2000 mgeh. Von den 17 außerhalb operierten Patientinnen erhielten 6 (35 %) 1 Einlage mit einer Dosis unter 2000 mgeh. In 5 Fällen (34 %) wurden 2 Ra-Einlagen mit einer Dosierung zwischen 1500 und 6000 mgeh und in 6 weiteren Fällen 3 Einlagen mit insgesamt 2000 bis 6000 mgeh gegeben. Bei den Patientinnen, die 3 Ra-Einlagen erhielten, war im allgemeinen die supravaginale Uterusamputation vorausgegangen.

Die perkutane Bestrahlung erfolgte in gleicher Weise wie bei den nur strahlenbehandelten Patientinnen. 2 Frauen erhielten keine perkutane Bestrahlung, da es sich bei ihnen um

Carcinome mit sehr geringer Ausdehnung gehandelt hatte.

b) alleinige Bestrahlung

Im Mittelpunkt stand die Anwendung von Radium. Von den 172 voll strahlenbehandelten Patientinnen erhielten 8 (5 %) 2 Einlagen, 144 (84 %) 3 Einlagen, 17 (10 %) 4 Einlagen und 2 (1 %) 5 Einlagen.

In den meisten Fällen (128/172 = 75 %) lag die Radiumdosis zwischen 6000 und 8000 mgeh. In 16 % (28/172) unter 6000 u. in 9 % (16/172) über 8000 mgeh.

Ins Uteruscavum wurden meistens sog. "Eier" (zylinderförmige Applikatoren) und vor die Portio eine leere Platte gelegt, wobei ein kurzer Leerstift in den Cervicalkanal ragte und mit der Platte fest verbunden war.

Nach der 1. Ra-Einlage wurde normalerweise mit der perkutanen Bestrahlung begonnen.

Zu Beginn des Berichtszeitraumes wurde von je 2 abdominalen und 2 dorsalen 10 x 15 cm großen parallel verlaufenden Stehfeldern aus bestrahlt. Der Abstand zwischen den Feldern betrug 5 - 6 cm. Bei Belastung von täglich 2 Feldern mit je 300 R Oberflächendosis (OD) wurde anfangs eine Gesamtdosis je Feld von 2400 R gegeben. Später wurden die Feldbreite von 10 auf 8 cm reduziert und die Felder schräg von caudal-lateral nach cranial-medial verlaufend angesetzt. Es wurden dann auch täglich alle 4 Felder mit einer OD von je 200 R belastet und die Gesamt-OD je Feld auf 3000 R erhöht.

Weiterhin wurde bei wenigen Patientinnen eine Pendelkonvergenzbestrahlung durchgeführt (Herddosis zwischen 2500 - 4000 R).

Bei 16 Patientinnen kam eine etwas modifizierte Marburger Methode zur Anwendung (kein Dammfeld), wobei die Dosis an den Beckenwänden in 7 Fällen zwischen 3000 und 4000 R lag, in 9 Fällen etwas über 4000 R. In Beckenmitte gelangte hierbei zu Beginn des Berichtszeitraums eine etwa gleich hohe Dosis. Ab 1957 wurde zentral stärker gefiltert, so daß dann nur 75 - 65 % der Beckenwanddosis in Beckenmitte erreicht wurden.

Ab 1960 kamen vorwiegend bei dicken Patientinnen je 4 abdominale und 4 dorsale meistens 6 x 8 cm große Stehfelder zur Anwendung. Hierbei betrug der Abstand der Felder von der Medianen an der Oberfläche jeweils 3 cm. Die Röhre wurde in der Längsrichtung der Patientin gekippt und der Zentralstrahl auf die Beckenwand gerichtet. Es wurde je nach Befund und Ra-Dosis eine HD von durchschnittlich 2500 - 3000 R (selten über 3000 R) gegeben.

Ebenfalls von 1960 ab wurde die Telekobalttherapie eingeführt. Es wurden 2 abdominale und 2 dorsale schräg von caudal-lateral nach cranial-medial verlaufende 6 x 14 bzw. 6 x 15 cm große Felder angesetzt bei 50 bzw. 55 cm Fokushautabstand (FHA). In Höhe der Interspinallinie betrug der Feldabstand von der Medianen 3 cm. Cranial berührten sich die Ecken der Felder. Täglich wurde von 2 Feldern aus eingestrahlt, jeweils 300 - 350 R OD (OD bezogen auf das Dosismaximum in 0,5 cm Tiefe.) Die Gesamtdosis wurde durchschnittlich um 10 % höher gewählt (2800 - 3300 R) als bei der im Vorhergehenden beschriebenen 8-Felder-Methode.

Tabelle 3

Fünf-Jahresüberlebensziffern der primär hier behandelten Patientinnen.

Behandlungsmethode	Stadium			Gesamtzahl
	I_1	I_2	II	
Operation + Bestrahlung	25/30 83 %	-'-	0/1	25/31 81 %
Alleinige Bestrahlung	3/4	50/71 70 %	2/18 11 %	55/93 59 %
zusammen	28/34 82 %	50/71 70 %	2/19 11 %	80/124 64 %
	78/105 74 %			

Ergebnisse

Eine Überprüfung der Resultate in Bezug auf die Überlebensziffern ergab bei gleichbleibender Ra-Dosierung bei den verschiedenen perkutanen Bestrahlungsmethoden mit üblichen Röntgenstrahlen keine sicheren Unterschiede.

Für die weitere Auswertung der Ergebnisse werden deshalb alle Bestrahlungsmethoden mit üblichen Röntgenstrahlen zusammengefaßt.

Fünf-Jahresüberlebensziffern (1.1.1955 bis 30.6.1959)

Die Anzahl der Patientinnen mit Corpuscarcinom in diesem Zeitraum betrug 144. Von diesen Patientinnen waren 19 außerhalb operiert und uns zur Nachbestrahlung zugeschickt worden. Die restlichen 125 Patientinnen kamen primär in unsere Behandlung. Bei einer konnte wegen des schlechten Allgemeinzustandes (Stadium II) nur noch eine konservative Behandlung durchgeführt werden (s.Tabelle 3).

Von den 125 Patientinnen lebten nach 5 Jahren noch 80 (64 %).

Eine Patientin mit einem Stadium II mußte operiert werden, weil beim Versuch, Radium einzulegen, eine Uterusperforation eintrat. Sie starb im 2.Jahr nach Behandlungsbeginn.

Die außerhalb operierten und hier nachbestrahlten Patientinnen erreichten eine Fünf-Jahresüberlebensziffer von 63 % (12/19); die bei uns operierten und bestrahlten Patientinnen eine Fünf-Jahresüberlebensziffer von 81 % (25/31).

Zwei-Jahresüberlebensziffern (1.1.1955 - 30.6.1962)

In diesem Zeitraum wurden 272 Patientinnen wegen Corpuscarcinom aufgenommen. 30 davon waren außerhalb operiert worden und wurden lediglich zur Nachbestrahlung eingewiesen. 2 Patientinnen konnten wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes nur konservativ behandelt werden.

Insgesamt überlebten 187 der 242 primär bei uns aufgenommenen Patientinnen (77 %), von den primär spezifisch behandelten Patientinnen waren es 78 % (187/240) (s.Tabelle 4). Von den 30 außerhalb operierten und hier nachbestrahlten Patientinnen überlebten 27 2 Jahre (90 %), an unserer Klinik waren es 53 von 56 (95 %).

Vergleicht man die Zwei-Jahresüberlebensziffern der mit üblichen Röntgenstrahlen behandelten Patientinnen mit den telecobaltbehandelten, so erhält man bei Zusammenfassung aller Stadien dasselbe Ergebnis (s.Tabelle 5).

Betrachtet man jedoch nur die mit einem Stadium I_2 strahlenbehandelten Patientinnen, so hatten die telecobaltbestrahlten mit 69 % (11/16) die schlechteste Überlebensziffer, die nach der 8-Felder-Methode bestrahlten mit 94 % (32/34) die beste. Die Differenz ist statistisch gesehen wahrscheinlich ($D = 2{,}35\ \sigma_D$). Dieses Ergebnis darf aber bei der erst kurzen Beobachtungszeit und den kleinen Zahlen nicht überbewertet werden, obwohl es überrascht; denn bei beiden Methoden wurde nach Herddosis dosiert und bei den telecobaltbestrahlten Patientinnen über das kleine Becken nach cranial hinaus bestrahlt, was bei der 8-Felder-Methode nicht der Fall war. Es darf hier vielleicht erwähnt werden, daß bei den Patientinnen mit Collumcarcinom, bei denen in ähnlicher Weise bestrahlt wurde, bisher keine signifikanten Differenzen in den Überlebensziffern zwischen den beiden Therapiemethoden gesehen wurden.

Tabelle 4

Zwei-Jahresüberlebensziffern der primär hier spezifisch behandelten Patientinnen.

Behandlungsmethode	Stadium			Gesamtzahl
	I_1	I_2	II	
Alleinige Operation	2/2	-	-	2/2
Operation + Bestrahlung	52/55 96 %	-	0/1	53/56 95 %
Alleinige Bestrahlung	8/8	115/141 82 %	9/33 27 %	132/182 73 %
zusammen	63/65 97 %	115/141 82 %	9/34 27 %	187/240 78 %
	178/206 86 %			

Tabelle 5

Zwei-Jahres-Überlebensziffern

(1.1.1960 - 30.6.1962)

Stadium	Bestrahlungsmethode	
	übliche Röntgenbestrahlung	Telecobalt-therapie
I_1	8/8 100 %	14/14 100 %
I_2	34/40 85 %	11/16 69 %
II	2/9 22 %	2/5 (40 %)
zusammen	44/57 77 %	27/35 77 %

Primäre Mortalität.

Von den 57 hier operierten Patientinnen im Stadium I_1 starb keine während oder im Anschluß an die Operation.

Von den 197 primär bestrahlten Patientinnen starben 6 während der Behandlung (3 %). Von diesen befand sich aber keine in einem operablen Allgemeinzustand.

(Besprechung der einzelnen Todesfälle im Anhang).

Nebenreaktionen.

1) als direkte Folge der Operation:

Bei den 58 hier operierten Patientinnen wurde in einem Fall 2 Monate nach der Operation eine Dünndarmfistel im Bereich der Operationsnarbe beobachtet.

2) Spätreaktionen:

a) nach Operation und Strahlenbehandlung:
Bei den 56 Patientinnen traten bisher keine ernsten Nebenreaktionen auf.

b) nach alleiniger Strahlenbehandlung (Tabelle 6):
Von den insgesamt 182 strahlenbehandelten Patientinnen wurden ab 1960 22 einer Telecobalttherapie zugeführt unter Beibehaltung der sonst üblichen Radiumanwendung.

Der Prozentsatz von Nebenreaktionen am Darm war sowohl bei den röntgen- als auch bei den telecobaltbestrahlten Patientinnen etwas höher als an der Blase. Zwischen üblicher Röntgen- und Telecobaltbestrahlung bestand kein sicherer Unterschied.

Alle Patientinnen, bei denen bisher Strahlenreaktionen auftraten, hatten 3 Ra-Einlagen erhalten. Dabei zeigte sich ein prozentualer Anstieg der Reaktionen mit steigender Ra-Dosis. Bei einer Dosis von 4000 - 6000 mgeh wurden 12,5 % (3/24), bei 6000 - 8000 mgeh 23 % (25/108) und bei über 8000 mgeh 31 % (5/16) Spätreaktionen festgestellt.

Unter den 12 Patientinnen mit Blasenreaktionen

befanden sich als schwerste Reaktionen 2 Ulcera, unter den 19 Patientinnen mit Darmreaktionen 9 Ulcera und 2 Stenosen.

Außerdem wurde bis jetzt 1 Fistel zwischen Rectum und Vagina beobachtet.

2 Darm- und 2 Blasenreaktionen waren nach Rezidivbestrahlung aufgetreten.

Von den 16 nach der modifizierten Marburger-Methode behandelten Patientinnen bekamen 5 (= 31 %) Spätreaktionen, während es bei den anderen Bestrahlungsmethoden durchschnittlich 11 % waren.

Bei 4/270 Frauen (1,5 %) trat bisher eine Schenkelhals-(SH)-Fraktur auf, im Durchschnitt 8 Monate nach Bestrahlungsende. Die betreffenden Patientinnen waren 60 bis 64 Jahre alt, im Durchschnitt 61,5 Jahre.

Tabelle 6

Spätreaktionen an Blase und Darm
bei nur strahlenbehandelten Patientinnen.

a) 5 Jahre - Beobachtungszeit :

zusätzl. zu Radium	Behandlungs-zeitraum	Blase	Darm	Blase und Darm	Fisteln
Rö	1.1.55 - 30.6.59	7/93 7 %	13/93 14 %	2/93 2 %	1/93 1 %

b) 2 Jahre - Beobachtungszeit :

Rö	1.1.55 - 30.6.62	11/160 7 %	17/160 11 %	2/160 1,3 %	1/160 0,6 %
	1.7.59 - 30.6.62	4/67 6 %	4/67 6 %	0/67 0 %	0/67 0 %
Co^{60}	1.1.60 - 30.6.62	1/22 5 %	2/22 9 %	0/22 0 %	0/22 0 %
zusammen	1.1.55 - 30.6.62	12/182 7 %	19/182 10 %	2/182 1 %	1/182 0,6 %

Progrediente Resttumoren, Rezidive und Metastasen im kleinen Becken.

1. Beobachtungszeit von 5 Jahren

Operierte Patientinnen:

Von den 30 im Stadium I_1 hier operierten und nachbestrahlten Patientinnen erkrankten 3 (= 10 %) an erneutem Tumorwachstum im kleinen Becken, davon 2 im 2. und 1 im 3.Jahr nach Behandlungsende. Dabei handelte es sich um 2 Beckenwandrezidive bzw. -metastasen und in einem Fall um carcinomatöse Infiltrationen des Parametriums und der Vagina.

Bei den 19 außerhalb operierten und hier nachbestrahlten Patientinnen trat in 3 Fällen (= 16 %) im 1.halben Jahr Tumorwachstum auf:

1 x Befall der Vagina und der Abschlußnarbe;

2 x Befall der Parametrien.

Eine Patientin hatte gleichzeitig Metastasen in der Lunge und der Supraclaviculargrube.

Nur strahlenbehandelte Patientinnen:

Im Stadium I_2 wiesen von 71 Patientinnen 3 (= 4 %) im 1. halben Jahr erneut Carcinomwachstum auf (Parametrium, Vagina, gesamtes kleines Becken).

Im 2.Halbjahr traten 1 Rezidiv (Parametrium), im 2.Jahr 2 Rezidive (Uterus, Uterus und Vagina) und im 3.Jahr 1 Rezidiv (Vagina) auf.

Bei den 18 strahlenbehandelten Patientinnen im Stadium II wurden im 1.halben Jahr 3 progrediente Resttumoren bzw. Metastasen (Vagina und Beckenwand, Vagina, Uterus) und im 2.halben Jahr sowie im 2. und 3.Jahr je 1 Rezidiv (Uterus, Parametrium, Beckenwand) festgestellt.

Die Patientin mit Uterusrezidiv hatte gleichzeitig Metastasen im Netz, die mit dem parametranen Rezidiv Metastasen im Nabelbereich.

2. Beobachtungszeit von 2 Jahren

Operierte Patientinnen:

Bei den 55 im Stadium I_1 hier operierten und nachbestrahlten Patientinnen wurde in einem Fall (2 %) im 1.Halbjahr Tumorwachstum in der Vagina und der Abschlußnarbe beobachtet, in 2 Fällen (4 %) im 2.Jahr (Beckenwand, Vagina und Parametrium).

Die eine Patientin, die mit einem Stadium II operiert werden mußte, zeigte schon im 1.Halbjahr erneutes Tumorwachstum (Vagina und Parametrien).

Von 30 außerhalb operierten und hier nachbestrahlten Patientinnen wurde in 3 Fällen (= 10 %) bereits im ersten halben Jahr erneutes Tumorwachstum festgestellt (Vagina und Abschlußnarbe, 2 x Parametrien).

Nur strahlenbehandelte Patientinnen:

Von den 141 nur strahlenbehandelten Patientinnen im Stadium I_2 erkrankten 4 (= 3 %) im 1.Halbjahr erneut (Parametrium, 2 x Vagina, 1 x gesamtes kleines Becken), 3 (= 2 %) im 2. Halbjahr (Parametrium, Vagina, Ovar) und 3 (= 2 %) im 2.Jahr (Uterus, Uterus und Vagina, Beckenwand).

Bei den 33 Patientinnen im Stadium II wurde in 4 Fällen (= 12 %) im 1.Halbjahr (Vagina und Beckenwand, Vagina, Uterus, Beckenwand) und in je 1 Fall im 2.Halbjahr (Uterus) und im 2.Jahr (Parametrium) Carcinomwachstum festgestellt.

Eine Patientin mit einem Vaginabefall hatte gleichzeitig Lungenmetastasen.

Vaginalmetastasen und -rezidive in den ersten 2 Jahren nach Behandlungsende

Da die Frequenz der Rezidive und Metastasen in der Vagina von besonderem Interesse ist, soll diese einer zusätzlichen Betrachtung unterzogen werden.

Von den insgesamt 6 Rezidiven und Metastasen im kleinen Becken, die innerhalb der ersten 2 Jahre nach Behandlungsende bei den operierten Patienten des Stadiums I_1 festgestellt wurden, befanden sich 3 (50 %) in der Vagina. Davon

waren 2 bereits im ersten halben Jahr aufgetreten.

Nur 1 der 3 Patientinnen hatte nach der Operation eine Ra-Einlage in Form einer Platte auf die Scheidenabschlußnarbe erhalten. Die Dosis betrug 1440 mgeh.

Der progrediente Tumor der Patientin, die eine Ra-Einlage erhalten hatte, befand sich in der Abschlußnarbe und cranial davon.

Die Rezidive der 2 anderen Patientinnen waren in einem Fall in der Abschlußnarbe und im hinteren Scheidengewölbe in Fingergliedhöhe, in anderen Fällen in der Abschlußnarbe und vorderen Vaginalwand.

Von den insgesamt 16 Rezidiven und Metastasen bei den nur bestrahlten Patientinnen wurden 6 (38 %) in der Vagina beobachtet, 4 (67 %) davon schon im ersten halben Jahr. Die Patientinnen hatten Ra-Einlagen (Platten) mit einer Dosierung zwischen 4300 und 7300 mgeh erhalten (keine Vaginalzylinder oder -stifte).

Die Rezidive bzw. Metastasen befanden sich jeweils in der ganzen Vaginalvorderwand, oberhalb des Introitus an der linken Vaginalwand, hinter der Symphyse, in der vorderen Vaginalwand im Bereich des Urethralwulstes. In einem Fall war die Vagina im oberen Drittel zirkulär infiltriert, in einem anderen wurden Knoteneinlagerungen in der Vaginalhinterwand übergehend vom Uterus festgestellt.

Diskussion der Ergebnisse

Das Verhältnis von Corpus- zu Collumcarcinom hat sich an unserer Klinik etwas zu Gunsten des Corpuscarcinoms verschoben (1949 - 54 1 : 5, 1955 - 59 1 : 4,5). An anderen Kliniken war der prozentuale Anteil an Corpuscarcinom zum Teil wesentlich höher, z.B. 1 : 3,6 bei v. M i k u l i c z-R a d e c k i und G a n s a u, 1 : 2,2 bei O j a n e n, T u r t o l a und O l k i.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen war mit 59,1 Jahren gegenüber den früheren Jahren mit 59,3 Jahren praktisch gleich geblieben. Es lag bei den meisten Autoren etwa in gleicher Höhe. Nur einige (O j a n e n, T u r t o l a und O l k i und B e a t o) gaben ein niedrigeres Durchschnittsalter von 54,2 bzw. 53,7 Jahren an, B e r g e r und W e b e r mit 61 bzw. 61,3 Jahren ein höheres.

Der prozentuale Anteil von 45 % bei den über 60 Jahre alten Frauen 1949 - 54 ging 1955 - 62 auf 41 % zurück, während er in der Altersgrenze der 51 - 60jährigen mit 42 % gleich blieb.

Die familiäre Vorbelastung mit Carcinom war 1955 - 62 im wesentlichen dieselbe wie 1949 - 54 (16 bzw. 15 %).

2,4 % der Frauen erkrankten an einem zweiten Carcinom. Dieser Prozentsatz entspricht dem von B e r g e r (2,5 %), während z.B. F o c h e m und K o f l e r 6,1 % feststellten.

Die Menarche setzte mit durchschnittlich 14,8 Jahren etwas früher ein als bei den Patientinnen 1949 - 54 mit 15 Jahren. Dem entspricht auch der jetzt etwas geringere Anteil der Frauen, bei denen die Menarche nach dem 16.Lebensjahr begann (18 gegenüber 21 %).

Das durchschnittliche Menarchealter lag bei W e b e r zwischen 14 und 15 Jahren, bei F o c h e m und K o f l e r bei 13,8 Jahren.

83 % der Frauen befanden sich zu Beginn der Erkrankung in der Menopause (1949 - 54 85 %), bei D i b b e l t, M ü l l e r und E h l e r s waren es 68,2 %, bei F o c h e m und K o f l e r 80 %.

Das durchschnittliche Menopausenalter war mit 49,3 Jahren gegenüber 1949 - 54 dasselbe geblieben und entspricht auch den Angaben anderer Autoren (D i b b e l t, M ü l l e r und E h l e r s). Auch der Anteil von Frauen mit sog.später Menopause (nach dem 50.Lebensjahr) war mit 34 % gegenüber 36 % kaum verändert.

Die Unfruchtbarkeitsrate ist 1955 - 62 gegenüber 1949 - 54 von 28 % auf 20 % zurückgegangen. Höhere Prozentzahlen gaben u.a. M u t h (29 %) und H a w k s w o r t h (45,6 %), eine niedrigere H u b e r (16,8 %) an. (Nulliparae bei der Durchschnittsbevölkerung nach H u b e r 13,6 %).

Während 1949 - 54 nur in 6 % der Fälle Myome festgestellt wurden, näherten wir uns jetzt mit 20 % den Werten von S z e n d i und L a k a t o s (25 %), v. M i k u l i c z-R a d e c k i und G a n s a u (26,8 %) und D i b b e l t, M ü l l e r und E h l e r s (28,4 %). Letztgenannte berichteten außerdem von einer Sektionsstatistik, wonach in 16,4 % (956/5842) aller sezierten Frauen Myome gefunden wurden.

Die Diabeteshäufigkeit ist von 3 % 1949 - 54 bei uns jetzt auf 9 % angestiegen. G r o ß e - H o l z, S c h u l z e und V o g e l g e s a n g sahen 10 %, S o e r g e l 13 %, während die allgemeine Diabeteshäufigkeit nach v. V e r s c h u e r bei 2,3 - 2,5 %o liegt.

Bei 11 % der Frauen war eine Röntgenkastrationsbehandlung vorgenommen worden gegenüber 7,7 % 1949 - 54. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Röntgenkastrationsbestrahlung betrug 47 Jahre (49,3 Jahre beim normalen Menopausenalter).

58 % der Frauen suchten den Arzt innerhalb von 4 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome auf (1949 - 1954 55 %). 22 % der Ärzte warteten länger als 4 Wochen, bis sie die Patientinnen einer spezifischen Therapie zuführten gegenüber 14 % 1949 - 1954.

Somit scheint es, daß die Patientinnen jetzt den Arzt etwas früher aufsuchten, während die Ärzte länger mit dem Beginn der Behandlung warteten.

Die primäre Mortalität betrug 0% (0/57) bei den operierten, 3 % (6/197) bei den nur bestrahlten Patientinnen. Es befanden sich jedoch alle bestrahlten und primär verstorbenen Patientinnen in einem allgemein oder örtlich inoperablen Zustand. Die 8 nur bestrahlten, primär operablen Patientinnen wiesen keine Behandlungsmortalität auf. Im Berichtszeitraum 1949 - 54 hatte die Operationsmortalität 4,6 % (2/43) und die Bestrahlungsmortalität 0 % (0/129) betragen.

Faßt man beide Zeiträume zusammen, so ergibt sich eine Operationsmortalität von 2 % (2/100) und eine Bestrahlungsmortalität von 1,8 % (3/326).

Die Angaben in der Literatur über die Operationsmortalität schwankten zwischen 1 % (M e t h f e s s e l; F o c h e m und K o f l e r) und 7,3 % (B u c h a c k e r), bei der Bestrahlungsmortalität zwischen 0 % (S c h e e l e, B e r g e r) und 3,6 % (M e t h f e s s e l).

34 % der Patientinnen wiesen normales oder Untergewicht auf. Bei zur H o r s t - M e y e r und L ü d i c k e waren es 29 %.

7 % der Frauen hatten eine zystisch-glanduläre Hyperplasie. Dieser Prozentsatz entspricht den Angaben von W e b e r (6,1 %), v. M i k u l i c z - R a d e c k i und G a n s a u (6,4 %), während er bei anderen Autoren wesentlich höher lag (24 % bei D i b b e l t, M ü l l e r und E h l e r s, 25 % bei V o z z a).

An klimakterischen Blutungsstörungen litten 20 % der Patientinnen. D i b b e l t, M ü l l e r und E h l e r s, die bei 24 % ihrer Corpuscarcinomkranken klimakterische Blutungsstörungen fanden, berichteten über 9 % bei einer Kontrollgruppe gesunder Frauen.

Hypertonie fanden wir in 27 % der Fälle.

Die relative 5-Jahresüberlebenszifferr betrug jetzt bei den Patientinnen des Stadiums I_1 insgesamt 82 % (28/34)

gegenüber 70 % (49/70) 1949 - 1954, und 76,8 % bei den im Annual Report zusammengefaßten Kliniken aus den Jahren 1948 - 57.

Für das Stadium I_2 lauteten die entsprechenden Prozentsätze 50 %, 50 %, 47,1 %, für das Stadium II 11 %, 17 %, 25 %,
für alle Stadien zusammen: 64 %, 52,5 % und 62,5 %.

Bei einer Beobachtungszeit von 5 Jahren traten in 25 % (23/93) und bei einer solchen von 2 Jahren in 19 % (34/182) der beobachteten Fälle Spätreaktionen auf. Als schwerste Reaktion fanden wir 1 Rectumscheidenfistel, 2 Rectumstenosen, 9 Darm- und 2 Blasenulcera.

Es ist nicht verwunderlich, daß prozentual die meisten Darmreaktionen bei den nach der modifizierten Marburger Methode bestrahlten Patientinnen auftraten, da bei diesen ohne Reduzierung der Ra-Dosis die Beckenmitte zu Beginn des Berichtszeitraumes ebenso hoch wie die Beckenwände und in späteren Jahren immerhin noch mit 75 - 60 % der Beckenwanddosis belastet wurde. Blasenreaktionen wurden bei dieser Methode nicht beobachtet. Das dürfte dadurch bedingt worden sein, daß die Bestrahlung der Felder, von denen aus die Blase belastet wurde, bei einer OD von 1800 R abgesetzt wurde. Der Vergleich zwischen üblicher Röntgen- und Telecobalttherapie ergab keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf die Spätreaktionen, insbesondere keinen geringeren Prozentsatz bei der Telecobalttherapie. Jedoch sind die Zahlen für eine verläßliche Aussage noch zu gering.

Der Prozentsatz der bisher beobachteten Schenkelhalsfrakturen liegt mit 1,5 % (4/270) im Bereich der in der Weltliteratur angegebenen durchschnittlichen Größenordnung von 1 bis 2 % (s. bei S c h n a p p a u f).

Zwei Schenkelhalsfrakturen ereigneten sich bei Anwendung von 10 cm breiten Feldern, die beiden anderen bei 8 cm breiten. Auch bei den 8 cm breiten Feldern befand sich der Schenkelhals noch weitgehend im Bestrahlungsfeld, nachdem

die Felder jeweils 3 cm lateral der Medianen angesetzt worden waren. Wir haben später die Felder auf 6 cm Breite verschmälert und ab 1960 mit Telecobalttherapie begonnen. Es ist zu erwarten, daß dann der Prozentsatz der radiogenen Schenkelhalsfrakturen geringer wird.

Bei einer Beobachtungszeit von 5 Jahren wurde im kleinen Becken im ersten Halbjahr in 9 von 144 Fällen erneutes Tumorwachstum beobachtet. Bei 10/144 Patientinnen fanden sich nach einer symptomfreien Zeit von mindestens 6 Monaten nach Behandlungsende Rezidive bzw. Metastasen im kleinen Becken. 7 der 10 Frauen, die an einem Rezidiv erkrankt waren, sind gestorben. Von den übrigen 3 Frauen erreichte eine die 5-Jahresüberlebenszeit nach Rezidivbehandlung, eine lebt bisher 4, die andere 2 Jahre.

Ein Vergleich unserer Rezidive mit denen anderer Autoren wurde nicht durchgeführt, da der Begriff Rezidiv von den einzelnen Autoren verschieden aufgefaßt wird und deshalb keine einwandfreien Vergleichszahlen gewonnen werden können.

Von den Rezidiven bzw. Metastasen interessierten besonders die in der Vagina lokalisierten.

Ein Unterschied in der Frequenz von erneutem Tumorwachstum bzw. dem Auftreten von Rezidiven in der Vagina zwischen den operierten und nicht mit Radiumeinlagen behandelten Patientinnen und den operierten und radiumbehandelten wurde nicht gesehen (3,6 % bzw. 3,2 %) (Beobachtungszeitraum von 2 Jahren). Jedoch handelte es sich hierbei jeweils nur um 2 von 56 bzw. 1 von 31 Patientinnen. In allen 3 Fällen war die Vaginalabschlußnarbe betroffen. Demnach scheint es richtig zu sein, postoperativ, wenn Radium gegeben werden soll, dieses besonders im Bereich der Vaginalabschlußnarbe zu konzentrieren.

Die meisten Autoren legen postoperativ Radium, wobei Dosishöhen von 1000 bis 4000 mgeh zur Anwendung kommen.

K i r c h h o f f warnt vor zu hohen Dosen wegen der Gefahr von Blasen- und Darmschäden und hält 2000 mgeh für die äußerste Grenze. Bei den an unserer Klinik operierten Frauen wurden postoperativ durchschnittlich 1400 - 2000 mgeh

Radium gegeben, während bei den außerhalb, z.T. supravaginal operierten Patientinnen, bis zu insgesamt 6000 mgeh zur Anwendung kamen.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei den operierten Patientinnen wurden bei 6 von 182 nur strahlenbehandelten Patientinnen mit Rezidiven bzw. Metastasen in der Vagina diese dreimal im distalen Vaginalbereich gefunden. Somit dürfte in diesen Fällen eine Primärbestrahlung der gesamten Vagina (Vaginalrohr, -zylinder) zu empfehlen sein.

Zusammenfassung

Es wird über Beobachtungen und Ergebnisse bei Patientinnen mit Corpuscarcinom berichtet.

Außer auf die Stadienzugehörigkeit, das Alter der Patientinnen, die Gewichtsverhältnisse, die Menarche, die Menopause wird auf weitere Faktoren hingewiesen wie Fruchtbarkeitsrate, Häufigkeit von glandulär-cystischer Hyperplasie, von Myomen, Hypertonie, Diabetes. Die Verschleppungszeiten von Patient und Arzt werden dargelegt. Die Behandlungsmethoden, die Nebenreaktionen und die Überlebensziffern werden mitgeteilt und die Ergebnisse diskutiert.

Anhang

Todesfälle bei Strahlenbehandlung

Bei der 1.Patientin (63 Jahre alt) kam eine Operation wegen der Größe des Tumors und der parametranen Infiltrationen nicht mehr in Frage. Sie litt außerdem an mäßiger Varikosis. Nach der 1.Radiumeinlage trat ein Subileus auf. Obwohl sich das Zustandsbild anschließend scheinbar wieder normalisiert hatte, starb die Patientin plötzlich 15 Tage nach der Radiumeinlage. Die Sektion im Pathologischen Institut der Universität Erlangen (Direktor: Prof.Dr.E. M ü l l e r) ergab eine massive Lungenembolie beiderseits.

Die 2.Patientin (58 Jahre alt) stand wegen Herz- und Krampfaderbeschwerden seit 1 Jahr in ständiger ärztlicher Behandlung. Es handelte sich um eine adipöse Frau mit linksverbreitertem Herzen und Varizen an beiden Beinen. Nach Entfernung der Ra-Einlage klagte die Patientin über Beklemmungszustände in der Herzgegend. Es wurden Venostasin und Butazolidin gegeben. Am 3. Tag nach der Ra-Einlage starb die Patientin unter den klinischen Zeichen einer Lungenembolie.

Die 3.Patientin (69 Jahre alt) war aus allgemeinen Gründen inoperabel (Lungenemphysem, linksverbreitertes Herz, Varizen). Nach der 1.Ra-Einlage klagte sie über keine Beschwerden. Am 14.Tag starb sie plötzlich unter den Zeichen eines Herz- und Kreislaufversagens nach akut aufgetretener Lungenembolie.

Die 4.Patientin (61 Jahre alt), die in reduziertem Allgemeinzustand zur Aufnahme kam, hatte ein kombiniertes Mitralvitium als Folge einer Endocarditis. Da von internistischer Seite keine Bedenken gegen eine Bestrahlung geäußert wurden, wurde Ra. gelegt und mit der fraktionierten Röntgenbestrahlung begonnen. Diese mußte jedoch abgebrochen werden, da ständig Temperaturen um 38°, Atemnot und Cyanose bestanden. Nachdem keine Besserung eintrat, wurde die Patientin in die medizinische Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof.Dr.N. H e n n i n g) verlegt, wo sie 10 Tage nach der Ra-Einlage nach Auftreten von Atemnot und einem peripheren Kreislauf-

kollaps verstarb. Die Sektion im Pathologischen Institut der Universität Erlangen (Direktor: Prof.Dr.E. M ü l l e r) ergab: kombiniertes Mitralvitium, Infarktpneumonie und Lungenembolie. Das Carcinom war nicht mehr nachweisbar.

Die 5.Patientin (56 Jahre alt) war 4 Jahre vor Auftreten des Corpuscarcinoms wegen Herzasthma invalidisiert worden. Sie wurde in schlechtem Allgemeinzustand mit Lippencyanose und praetibialen Oedemen und mäßigen Varizen aufgenommen. Außerdem bestand ein Diabetes. Sie wurde zunächst in die Medizinische Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr.N.H e n n i n g) verlegt, wo absolute Arrhythmie und Vorhofflattern festgestellt wurden. Nach der Rückverlegung wurde eine Ra-Einlage durchgeführt. Die Patientin starb 2 Tage später an Lungenembolie.

Bei der 6.Patientin (67 Jahre alt) wurde wegen des Alters und eines labilen Kreislaufs keine Operation durchgeführt. Varizen oder Oedeme bestanden nicht. Sie erhielt 2 Ra-Einlagen und zusätzlich eine fraktionierte Röntgenbestrahlung. 11 Tage nach der letzten Ra-Einlage erkrankte sie an einer Pleuritis und starb 37 Tage nach Behandlungsbeginn an einem Lungeninfarkt.

Literatur

B e a t o, V.: Zbl.Gynäk.81 (1959) : 1075

B e r g e r, H.: Strahlenther. [illegible] : [illegible]

B u c h a c k e r, H.W.: Strahlenther.111 (1960) : 8

D i b b e l t, L., H.G. M ü l l e r u. F. E h l e r s :
Zeitschr.Geburtsh.Gynäk. 160 (1962) : 1

F o c h e m, K. u. E. K o f l e r : Zbl. Gynäk. 82 (1960): 1967

G r o s s e - H o l z, K., E. S c h u l z e u. [illegible]
s a n g :
Strahlenther. 121 (1963) : 231

H a w k s w o r t h, W. : Med.Press. 234 (1955) : 89

zur H o r s t - M e y e r, H. u. K. L a d i c h :
Arch.Geschwulstforsch. 17 (1960) : 165

H u b e r, H. : Beil.-Heft zu Z.Geburtsh. Gynäk. 135 (1951)

K i r c h h o f f , H. : Deutsche Med. Wochenschr. 87 (1962) :
1227

M e t h f e s s e l, H.-D. : Zbl. Gynäk. 85 (1963) : 1500

v. M i k u l i c z - R a d e c k i u. H. J a n s a u :
Geburtsh. u.Frauenheilk. 22 (1962) : 1453

M u t h, H. : Geburtsh. u. Frauenheilk. 21 (1961) : 582

O j a n e n, T u r t o l a u. O l k i :
Ann. chir. gyn. fenn. 50, Suppl. 100 (1961)
in Zbl. Rad. 74 (1962) : 301

S c h e e l e, R. : Geburtsh. u.Frauenheilk. 21 (1961) : 845

S c h n a p p a u f, O. : Zbl. Gynäk. 79 (1957) : 321

S o e r g e l, W. : Zbl. Gynäk. 83 (1961) : 993

S z e n d i, B. u. J. L a k a t o s : Zbl. Gynäk. 84
(1962) : 18

v. V e r s c h u e r, C. : Genetik des Menschen p.218
(Urban & Schwarzenberg, München 1959)

V o z z a, F. : Arch. Geschwulstforsch. 17 (1960) : 165

W e b e r, E. : Gynaecologia 151 (1961) : 232

W e i s h a a r, J. u. U. D e l l i n g : Strahlenther. 117 (1962) : 3 97

Herrn Privatdozent Dr. J. Weishaar danke ich vielmals für die Überlassung des Themas, für die Mithilfe bei den Untersuchungen und der Abfassung der Arbeit sowie für die Erstattung des Referats.

Herrn Professor Dr. K.G. Ober danke ich für die Übernahme des Korreferats.

L e b e n s l a u f

Am 21. November 1937 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Johann Georg Brunner und seiner Ehefrau Eleonore, geb. Brunst, in Reval/Estland geboren. Nach 4jährigem Besuch der Volksschule trat ich 1948 in die Oberrealschule Hersbruck ein, an der ich 1957 das Abitur ablegte. Anschließend praktizierte ich 2 Jahre in der Schwanen-Apotheke in Fürth. Im WS 1959/60 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen für das Studium der Pharmazie, wechselte jedoch im SS 1960 auf das Studium der Medizin über. Nach dem WS 1960/61 legte ich das Vorphysikum, nach dem SS 1962 das Physikum ab. Am 28. Februar 1966 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5